

KOFFIE EN GEZONDHEID III

Effecten op groei en ontwikkeling van de foetus, en op borstgezwollen

S.B.L. CREMERS,¹ T.P.C. LUCKER,¹ M.B. KATAN¹

De belangstelling voor de effecten van koffie op de gezondheid is in de laatste tien jaar sterk gegroeid en bestrijkt een groot scala van aandoeningen. Twee recente monografieën geven daarvan een overzicht (1, 2). In dit derde en laatste deel van ons overzicht van de effecten van koffie op de gezondheid komen twee typen aandoeningen ter sprake: het effect van koffiedrinken door zwangere vrouwen op de groei en ontwikkeling van de foetus, en het effect van koffie en cafeïne op de ontwikkeling van borstgezwollen (3, 4). Aan het einde van dit artikel worden de algehele conclusies over de relatie tussen koffie en gezondheid weergegeven.

Groei en ontwikkeling van de foetus

In 1980 adviseerde de 'US Food and Drug Administration' aan zwangere vrouwen de cafeïneconsumptie te beperken of tot nul terug te brengen. Dit advies was gebaseerd op dierexperimenteel onderzoek, waaruit aanwijzingen voor effecten van cafeïne op de groei en ontwikkeling van de foetus naar voren waren gekomen (5, 6). Er moet op worden gewezen dat extrapolatie van dierexperimentele resultaten naar de mens hachelijk blijft, omdat de wijze van blootstelling aan cafeïne, de geconsumeerde hoeveelheden cafeïne en het metabolisme van cafeïne voor mens en dier geheel verschillend zijn (5). Bij de mens is het wél zo dat cafeïne de placentabarrière kan passeren en dat de foetus de enzymen nodig voor het metabolisme van cafeïne, mist (6, 7). In dit artikel worden daarom de resultaten besproken van epidemiologische studies naar de effecten van koffie en cafeïne op de frequentie van spontane abortus, duur van de zwangerschap en grootte van het kind en op het optreden van aangeboren afwijkingen. Zowel prospectieve als retrospectieve studies worden beschreven. Bij retrospectieve onderzoeken kan sprake zijn van herinnerings-bias, want een ongunstige uitkomst van de zwangerschap kan de antwoorden op de vraag naar de

koffieconsumptie beïnvloeden. De resultaten van deze studies moeten dus voorzichtig worden geïnterpreteerd.

Spontane abortus, duur van de zwangerschap en grootte van het kind

In een onderzoek van Srisuphan en Bracken naar de relatie tussen koffieconsumptie tijdens de zwangerschap en spontane abortus aan het einde van het eerste of in het tweede trimester werden 3.135 zwangere vrouwen gevraagd naar hun cafeïneconsumptie (koffie, thee, cola en cafeïnehoudende geneesmiddelen). (6).

Ook na correctie voor versturende variabelen was een gebruik van meer dan 150 mg cafeïne per dag geassocieerd met een verhoogd risico voor spontane abortus (relatief risico = 1,73, $p = 0,03$). Als versturende variabelen werden variabelen beschouwd die zowel met de cafeïneconsumptie als met spontane abortus geassocieerd waren. Roken en alcoholconsumptie vielen hier niet onder. Bij een cafeïneconsumptie van 150-200 mg/dag werd een dosis/effectrelatie gevonden. Bij oplopende cafeïneconsumptie boven de 200 mg/dag werd het relatieve risico niet verder verhoogd.

Mau en Netter vroegen 5.200 zwangere vrouwen zichzelf in te delen wat betreft het gebruik van cafeïne in één van de categorieën: nooit (19,1%), zelden (35,8%) of vaak (45,1%) (8). In de categorie 'vaak' werden significant méér baby's met een te laag geboortegewicht (≤ 2.500 g) geboren ($X^2 = 9,1$, $p < 0,05$). Er werd géén significant verschil gevonden tussen de categorieën wat betreft de duur van de zwangerschap. Hoewel er een relatie bestond tussen de koffieconsumptie en versturende variabelen (o.a. drinken rookgedrag) nam standaardisatie het effect van het koffiedrinken op het geboortegewicht niet weg. De onderzoekers stellen wél dat een hoge koffieconsumptie een indicator is voor bepaalde gewoonten, o.a. een hoge alcohol-, cola- en sigarettenconsumptie.

Furuhashi et al. claimden een relatie tussen koffieconsumptie en de gemiddelde lengte van het kind bij de geboorte, spontane abortus en vroegtijdige weeën (9). De onderzoekers merken in het arti-

Samenvatting

In dit artikel wordt ingegaan op het effect van koffie- en cafeïneconsumptie op de groei en ontwikkeling van de foetus, en op borstgezwollen. In drie epidemiologische studies vond men een verband tussen koffie- en cafeïneconsumptie tijdens de zwangerschap en de volgende verstoringen van de groei en ontwikkeling van de foetus: spontane abortus, een laag geboortegewicht, een te kleine lengte bij de geboorte, afwijkende chromosomen en combinaties van deze afwijkingen. In twee van deze onderzoeken werd echter niet of onvoldoende gecorrigeerd voor het effect van met koffiedrinken samenhangende gewoonten zoals sigaretten roken. In zes studies is geen verband tussen koffie- en cafeïneconsumptie en verstoringen van de groei en ontwikkeling van de foetus gevonden. Uit het totaal van de studies blijkt dat er geen duidelijk negatief effect van koffie- en cafeïneconsumptie is op de groei en ontwikkeling van de foetus.

In epidemiologische onderzoeken is geen verband tussen het gebruik van koffie en borstkanker gevonden. De resultaten van studies naar de relatie van koffie- en cafeïneconsumptie met goedaardige borstgezwollen zijn tegenstrijdig.

De slotconclusie van deze en twee eerder gepubliceerde artikelen is dat een ongunstig effect van koffie op dit moment alleen is vastgesteld voor de kwaliteit en kwantiteit van de nachtrust bij personen die gevoelig zijn voor cafeïne. Voor hen vormt gede-caffeineerde koffie een goed en veilig alternatief.

Trefwoorden: Borstkanker. Cafeïne. Intra-uterine groei. Koffie.

kel zelf echter al op dat de verschillen misschien eerder zijn toe te schrijven aan versturende sociaal-economische variabelen; er werd echter niet vermeld of hiervoor werd gecorrigeerd. Bij de statistische analyse werd niet gecorrigeerd

¹) Vakgroep Humane Voeding, Landbouwuniversiteit Wageningen.

voor leeftijd van de moeder, roken en alcoholconsumptie.

Barr et al. vroegen 453 vrouwen in de vijfde maand van zwangerschap naar hun consumptie van koffie, thee, cola en chocolade; 20% bleek meer dan 444 mg cafeïne per dag op te nemen (10). Er werd géén relatie gevonden tussen het gebruik van cafeïne tijdens de zwangerschap en de grootte van het kind bij of acht maanden na de geboorte.

Fricker et al. onderzochten bij 996 zwangere vrouwen de consumptie tijdens de zwangerschap van nicotine, alcohol, cafeïne en narcotica, zowel door middel van interviews als door middel van dunlaagchromatografie van de urine (11). Er werden geen significante effecten gevonden op geboortegewicht, hoofdomtrek, lengte, zwangerschapsduur, neonatale morbiditeit en bloed-pH-waarde van de navelstreng.

Linn et al. vonden in een goed, groot opgezet dwarsdoorsnede-onderzoek dat bij vrouwen die vier of meer koppen koffie per dag dronken een laag geboortegewicht van hun baby (< 2.500 g) en een verkorte zwangerschapsduur vaker voorkwamen (5). Na het corrigeren voor versturende variabelen was echter geen relatie tussen koffiegebruik en geboortegewicht en zwangerschapsduur meer aantoonbaar (geboortegewicht: relatief risico = 1,17, betrouwbaarheidsinterval = 0,85-1,61, verkorte zwangerschapsduur: relatief risico = 1,19, betrouwbaarheidsinterval = 0,86-1,65). Vooral het roken bleek een grote versturende variabele te zijn. Ook andere mogelijke effecten van cafeïne op de groei en ontwikkeling van de foetus werden niet aangetoond. De onderzoekers concludeerden dat koffiedrinken de uitkomst van de zwangerschap waarschijnlijk niet beïnvloedt. De onderzoekers maken zelf wel enkele kritische opmerkingen over een eventuele herinnerings-bias (interview twee dagen na geboorte), het feit dat cafeïnehoudende geneesmiddelen en cola buiten beschouwing zijn gelaten en een eventuele verandering van de koffieconsumptie in het tweede en derde trimester van de zwangerschap.

Berkowitz et al. onderzochten bij 175 vrouwen met te vroeg geboren kinderen (< 37 weken) en bij 313 controlevrouwen de mogelijke risicofactoren voor vroegtijdige geboorte van het kind, en vonden geen verband met de koffieconsumptie (12). Er werd wel een niet significante associatie gevonden tussen theeconsumptie en zwangerschapsduur. De steekproef was echter klein.

Aangeboren afwijkingen

In het eerder beschreven onderzoek van Mau en Netter werden bij kinderen van

vrouwen die méér dan vier koppen koffie per dag dronken een slechtere motoriek en een slechter oriëntatievermogen vastgesteld (11). Omdat het onderzoek pas na de geboorte plaatsvond, kan hier sprake zijn van onthoudingsverschijnselen. Er werd geen relatie gevonden tussen koffieconsumptie en de Apgar-skore (dit is een getal dat de conditie van het kind 60 seconden na de geboorte aangeeft, waarbij punten worden toegekend aan hartslagfrequentie, ademhaling, reflexen, spiertonus en huiddoorbloeding).

Door Rosenberg et al. zijn 1.318 vrouwen met baby's die relatief veel voorkomende aangeboren afwijkingen vertoonden (liesbreuk, gespleten lip, gespleten gehemelte, hartafwijkingen, stenosis van de pylorus en neurale buisdefecten) vergeleken met 712 moeders van baby's met andere afwijkingen (13). Noch voor het gebruik van koffie, noch voor het totale gebruik van cafeïne uit koffie, thee en cola werden correlaties gevonden met één van de zes onderzochte afwijkingen.

Slechts 11% van de vrouwen dronk meer dan vier koppen koffie per dag. Afwijkingen als gevolg van een extreem hoge koffieconsumptie konden daarom niet onderzocht worden. De onderzoekers achtten het effect van herinnerings-bias klein omdat de vrouwen in de controlegroep óók een baby met een afwijking hadden, de hypothese over effecten van koffie op de groei en de ontwikkeling van de foetus (nog) niet bekend was, en in het interview niet de nadruk lag op koffieconsumptie. Door de keuze van de controlegroep kan een algemeen effect van cafeïne op de foetus uit dit onderzoek niet naar voren komen. De onderzoekers vinden zo'n algemeen teratogeen effect ook niet waarschijnlijk.

Kurpa et al. onderzochten in Finland, een land met zeer hoge koffieconsumptie, 706 vrouwen die een baby met een afwijking aan centraal zenuwstelsel, skelet, hart- en vaatstelsel, mond of gezicht ter wereld hadden gebracht en 706 vrouwen met een gezonde baby (14). De verdeling over de categorieën van koffieconsumptie was voor de vrouwen met een baby met een afwijking en de controlevrouwen gelijk.

Ook het relatieve risico voor het krijgen van een kind met een afwijking was niet verhoogd voor vrouwen die koffie dronken. Kurpa et al. stelden dat er géén sprake was van herinnerings-bias omdat er op het moment van interview géén publiciteit was over mogelijke teratogene effecten van cafeïne, en omdat in het interview geen nadruk lag op koffie (14).

Borstgezwellen

Borstkanker

Op grond van resultaten van epidemiologisch onderzoek is gesuggereerd dat er een relatie bestaat tussen voeding en borstkanker (15). Recent werd gesteld dat ook koffie en cafeïne de ontwikkeling van kwaadaardige borsttumoren mogelijk zou bevorderen (16).

Bij Mormonen in Utah, die zich onthouden van tabak, alcohol en koffie, werd een significant lagere incidentie van borstkanker gevonden, vergeleken met niet-Mormonen (17).

Bij Zevende-Dag-Adventisten vond men echter geen lagere sterfte als gevolg van borstkanker (18). Deze religieuze groep is voornamelijk vegetarisch en gebruikt nauwelijks tabak, alcohol of koffie. In een vergelijkbaar onderzoek van dezelfde auteurs werd dit bevestigd (19).

In een patiënt/controle-onderzoek werden 2.651 vrouwen met recent gediagnosticeerde borstkanker vergeleken met 1.501 ziekenhuispatiënten zonder kanker en met 385 kankerpatiënten (20). Er werd geen verband gevonden tussen recente consumptie van gewone of gedecafeïneerde koffie en borstkanker. Bij het drinken van meer dan vijf koppen koffie per dag was het relatieve risico 1,2 (95%-betrouwbaarheidsinterval, 0,9-1,6) vergeleken met de ziekenhuispatiënten zonder kanker en 1,1 (0,7-1,6) vergeleken met de controlegroep kankerpatiënten. In een onderzoek in Israël bij 818 vrouwen met borstkanker dronken borstkankerpatiënten minder koffie; de gevonden associatie was niet significant en er werd geen dosis/effectrelatie gevonden (21). Het geschatte relatieve risico bij meer dan vier koppen koffie per dag was 0,6 à 0,7. Een onderzoek in Frankrijk bevestigde de negatieve associatie tussen koffiedrinken en het risico van het ontstaan van borstkanker (22).

In een recent patiënt/controle-onderzoek in Noord-Italië, werd de koffieconsumptie van 616 vrouwen met borstkanker vergeleken met die van een controlegroep bestaande uit 616 ziekenhuispatiënten (23). De auteurs vonden dat vrouwen die koffie dronken een licht verhoogd risico hadden voor het krijgen van borstkanker, ze vonden echter geen dosis/effectrelatie. Het geschatte relatieve risico was voor vrouwen die 1 à 3 koppen koffie per dag dronken hoger dan voor vrouwen die 4 koppen per dag dronken. Geconcludeerd werd dat er geen verband bestaat tussen koffie en borstkanker.

Goedaardige borstgezwellen

Een samenvatting van onderzoekingen naar goedaardige borstgezwellen staat vermeld in tabel 1.

Tabel 1: Overzicht van de onderzoeken naar de relatie van koffie- en cafeïneconsumptie met goedaardige borstgezwellen.

auteurs	aantal proefpersonen	aantal controlepersonen	type onderzoek	resultaten
Minton et al. (24)	47	0	interventie (1-6 mnd)	Bij 13 van de 20 vrouwen die stopten met cafeïne-opneming verdween het gezwel.
Minton et al. (25)	85	0	interventie (?)	Bij 37 van de 45 vrouwen die zich onthielden van cafeïne-opneming verdween het gezwel.
Brooks et al. (29)	66	0	interventie (2-6 mnd)	De gezwellen verminderden bij 56 à 60 vrouwen.
Ernster et al. (30)	82	76	interventie (4 mnd)	Kleine absolute vermindering van de gezwellen.
Parazzini et al. (31)	46	41	interventie (6 mnd)	Geen vermindering van de gezwellen na gedeeltelijke cafeïne-onthouding.
Odenheimer et al. (33)	123	123	patiënt/controle	Verband tussen koffie en gezwel. Geschat relatief risico = 1,6-4,2.
Boyle et al. (34)	634	1.066	patiënt/controle	Verband tussen koffie/cafeïne en gezwel. Geschat relatief risico = 2,3 bij meer dan 500 mg cafeïne-opneming per dag.
La Vecchia et al. (35)	288	258 ziekenhuiscontrolepersonen 291 niet-ziekenhuiscontrolepersonen	patiënt/controle	Verband tussen koffie en borstgezwel. Geschatte relatieve risico = 3,7 à 6,4.
Lubin et al. (36)	854	755 zc ¹ 723 bc ¹	patiënt/controle	Geen verband. Geschat relatief risico bij meer dan 4 koppen koffie per dag: 0,8.
Schairer et al. (37)	1.569	1.846	patiënt/controle	Geen verband tussen cafeïneconsumptie en borstgezwel.

1): zc, ziekenhuiscontrole; bc, buurtcontrole

De interesse voor de relatie tussen cafeïne en goedaardige borstgezwellen (kysten) is gewekt door het onderzoek van Minton et al., gepubliceerd in 1979 (24). Deze onderzoekers beweerden dat van de twintig vrouwen die stopten met een cafeïneconsumptie van gemiddeld 190 mg per dag, bij dertien vrouwen de voelbare gezwellen binnen één tot zes maanden verdwenen. In een volgende studie, met ongeveer dezelfde proefopzet, zouden de gezwellen bij 37 van de 45 vrouwen die zich geheel onthielden van cafeïne verdwenen zijn (25).

Deze twee onderzoeken hebben veel aandacht gekregen en er zijn veel kanttekeningen geplaatst bij de methodologie (26-28). Een van de kritieken is dat er veel vage uitspraken worden gedaan die niet voldoende onderbouwd zijn (26). Een voorbeeld hiervan is de bewering dat roken een remmend effect had op de verdwijning van het gezwel bij sommige patiënten. Er werd niet vermeld hoeveel proefpersonen rookten en hoeveel ze per dag rookten.

Bij een onderzoek van Brooks et al. werd ook beweerd dat borstgezwellen verdwijnen na een cafeïnevrije voeding (29). In

een onderzoek van vier maanden werden 158 vrouwen aselekt in twee groepen ingedeeld. De ene groep werd aangemoedigd geen cafeïne te gebruiken en de andere groep diende als controlegroep. De auteurs vonden een statistisch significante kleine vermindering van de gezwellen bij de vrouwen die een cafeïnevrije voeding kregen (30). Vergelijkbare resultaten werden in 1986 door Parazzini et al. gerapporteerd (31). In dit onderzoek vond men geen statistisch of klinisch significant effect van een 6 maanden durend sterk verminderd koffiegebruik op het aantal fibrocysteuze gezwellen in de borst.

Het probleem bij bovenstaande onderzoeken is dat gezwellen in de borst van grootte en plaats veranderen gedurende de menstruele cyclus. Zo vond men bij 72 vrouwen die zes maanden een constante cafeïneconsumptie van 230 mg per dag hadden dat het gezwel bij 15% van de vrouwen verdween en dat bij 87% het aantal gezwellen of de plaats van de gezwellen veranderde (27, 32).

In een tweelingenstudie in Californië werd een verband aangetoond tussen koffiegebruik en een goedaardig gezwel

in de borst. Het geschatte relatieve risico varieerde van 1,6 tot 4,2 ($p < 0,05$). Dit verband was sterker bij monozygote dan bij dizygoten tweelingen (33). Door gebruik van tweelingenparen kunnen de effecten van versturende variabelen zoals erfelijkheid en vroegere leefomgeving worden gecontroleerd. Dit kan een verklaring zijn voor het feit dat er met relatief weinig proefpersonen een significant resultaat was behaald.

In een onderzoek van Boyle et al. werd het verband tussen cafeïnegebruik en fibroma cysticum (een goedaardig gezwel van het bindweefsel met kystische degeneratie) bevestigd (34). Het geschatte relatieve risico was 2,3 bij een cafeïne-opneming van meer dan 500 mg per dag. Ook bleek dat alléén fibroma cysticum en fibroma cysticum met fibroadenoom (een goedaardig gezwel dat zowel uit bindweefsel als klierweefsel bestaat) positief gerelateerd waren aan cafeïne.

In een in 1985 gepubliceerd onderzoek uit Milaan (35) bij 285 vrouwen met een goedaardig borstgezwel, werd een sterk verband tussen koffieconsumptie en fibroma cysticum gevonden. Het geschatte relatieve risico bij meer dan 3 koppen koffie per dag was 6,4 bij vergelijking met een controlegroep bestaande uit ziekenhuispatiënten en 3,7 ten opzichte van personen die niet in het ziekenhuis waren opgenomen. Er werd geen verband gevonden tussen koffie en fibroadenoom. Dit verband werd door de resultaten van een onderzoek van Lubin et al. bij 854 vrouwen in Israël tegengesproken (36). Er waren in dit onderzoek twee controlegroepen opgenomen die gematched waren op leeftijd, land van herkomst en het aantal jaren in Israël doorgebracht. De ene controlegroep bestond uit ziekenhuispatiënten en de andere uit vrouwen uit hetzelfde stembedistrict als de proefpersoon. Het geschatte relatieve risico was, na correctie voor versturende variabelen, 0,8 bij meer dan vier koppen koffie per dag in vergelijking met beide controlegroepen. Bij stratificering naar histologisch type gezwel werd er geen verschil in hoeveelheid geconsumeerde koffie gevonden.

Een onderzoek in de Verenigde Staten, uit 1986, vond ook geen verband tussen cafeïneconsumptie en fibroma cysticum, ook niet na onderscheid voor histologisch type gezwel (37).

Discussie en conclusies

Epidemiologische onderzoeken naar het verband tussen voeding en ziekten binnen een bevolking worden vaak bemoeilijkt door problemen rond het betrouwbaar classificeren van personen naar hun voedingsmiddelengebruik. Ook

in de onderhavige studies was de schatting van de koffiëconsumptie vaak zeer grof. Desondanks is het onwaarschijnlijk dat een belangrijk effect van koffië over het hoofd zou zijn gezien, want anders dan bij sommige andere produkten treft men voor koffië binnen één bevolking zeer grote verschillen in opneming aan. De in dit artikel beschreven studies wijzen niet op duidelijke effecten van cafeïne op de groei en ontwikkeling van de foetus. Slechts drie onderzoeken geven een positieve correlatie tussen cafeïnegebruik en verschillende storingen in de groei en ontwikkeling van de foetus. Deze positieve correlatie wordt door de onderzoekers zelf echter in twijfel getrokken. Bovendien was roken een sterke versturende variabele: veel roken en veel koffiedrinken gingen vaak samen. Nader epidemiologisch onderzoek, met betere controle over de versturende variabelen en een nauwkeuriger vaststelling van de cafeïneconsumptie zou vereist zijn om ook zeer zwakke effecten van koffië nog uit te sluiten.

Er is tot nu toe ook geen relatie gevonden tussen koffiëgebruik en borstkanker. Het aantal onderzoeken dat is uitgevoerd, is echter gering.

De resultaten over een eventuele relatie tussen koffië, cafeïne en een goedaardig borstgezwel zijn tegenstrijdig. In de meeste onderzoeken, waarin alleen fibroma cysticum werd onderzocht werd een positieve relatie gevonden (24, 25, 29, 33, 34; de studie van Parazzini et al. (31) valt hierbuiten). De onderzoeken waarin alle typen gezwellen worden bestudeerd, vinden geen relatie (onderzoek van La Vecchia et al. (35) daargelaten). Het is mogelijk dat koffië positief gerelateerd is aan een bepaald type gezwel dat geen voorloper is van borstkanker. Het is echter moeilijk te bepalen welk gezwel dat zou zijn, gezien de verschillende diagnostische criteria die per instituut worden gehanteerd. Bovendien is de kwaliteit van sommige onderzoeken met positieve uitkomst bedenkelijk. Toekomstig onderzoek zal vooral gericht moeten zijn op onderzoek met zorgvuldige controle voor vet-, alcohol- en sigarettencconsumptie om het eventuele effect van koffië te kwantificeren.

KOFFIË EN GEZONDHEID: SLOTCONCLUSIES

Over het algemeen hebben wij in dit literatuuronderzoek 'koffië en gezondheid' (3, 4) geen duidelijke positieve correlatie tussen koffiëconsumptie en de verschillende onderzochte ziektebeelden aangetroffen.

Personen die gevoelig zijn voor het nega-

tieve effect van cafeïne op de nachtrust, kunnen we aanbevelen over te gaan op gedecafeïneerde koffië. De in gedecafeïneerde koffië achtergebleven extractievloeistof is klein en heeft geen betekenis voor de gezondheid. Ten aanzien van de effecten op de serumcholesterolconcentratie, de bloeddruk, de groei en ontwikkeling van de foetus en op het ontstaan van borstgezwollen is er op dit moment geen reden te adviseren om de consumptie van al dan niet gedecafeïneerde koffië te verminderen.

Dankwoord

Wij danken de heer dr. G. v.d. Stegen (Douwe Egberts) voor het kritisch lezen van dit artikel en dr. ir. J.T. Knuiman voor zijn bijdrage bij de totstandkoming ervan. De verantwoordelijkheid voor de inhoud berust echter volledig bij de auteurs.

Literatuur

1. Mac Mahon B, Fugimura T. Coffee and Health. Banbury report 1984; 17: 1-259.
2. Dews PB. Caffeine: perspectives from recent research. Berlin: Springer Verlag 1984; 1-260.
3. Matze M, Jacobs NJM, Cremers SBL, Katan MB. Koffië en gezondheid I. Koffiëgebruik, cafeïne, slapeloosheid en decafeïnering. Voeding 1988; 49: 7-11.
4. Huisman DEM, Stolwijk AM, Katan MB. Koffië en gezondheid II. Bloeddruk en serumcholesterolconcentratie. Voeding 1988; 49: 79-83.
5. Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR, Rosner B, Stubblefield PG, Ryan KJ. No association between coffee consumption and adverse outcomes of pregnancy. N Engl J Med 1982; 306: 141-5.
6. Srisuphan W, Bracken MB. Caffeine consumption during pregnancy and association with late spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 1986; 154: 14-20.
7. Resh BA, Papp JG. Effects of caffeine on the fetal heart. Am J Obstet Gynecol 1983; 146: 231-2.
8. Mau G, Netter P. Kaffee- und Alkoholkonsum-risikofaktoren in der Schwangerschaft? Geburtshilfe Frauenheilkd 1974; 34: 1018-22.
9. Furuhashi N, Sato S, Suzuki M, Hiruta M, Tanaka M, Takahashi T. Effects of caffeine ingestion during pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1985; 19: 187-91.
10. Barr HM, Pytkowicz Streissguth A, Martin DC, Herman CS. Infant size at 8 months of age: relationship to maternal use of alcohol, nicotine and caffeine during pregnancy. Pediatrics 1984; 74: 336-41.
11. Fricker HS, Bürgi W, Kaufman H, Brupacher R, Kipfer H, Gugler E. Schwangerschaftsverlauf in einem repräsentativen Schweizer Kollektiv (Aarauer Schwangerschafts- und Neugeborenenstudie). Schweiz Med Wochenschr 1985; 115: 381-6.
12. Berkowitz GS, Holford TR, Berkowitz RL. Effects of cigarette smoking, alcohol, coffee and tea consumption on preterm delivery. Early Hum Dev 1982; 7: 239-50.
13. Rosenberg L, Mitchell AA, Shapiro S, Slone D. Selected birth defects in relation to caffeine-containing beverages. JAMA 1982; 247: 1429-32.
14. Kurpa K, Holmberg PC, Kuosma E, Saxen L. Coffee consumption during pregnancy and selected congenital malformations: a nationwide case-control study. Am J Publ Health 1983; 73: 1397-9.
15. Voedingsraad. Factoren in de voeding en het ontstaan van kanker. Rapport opgesteld door de commissie Voeding en Kanker. Maart 1986.
16. Barone J, Grice HC. Report of the fifth international caffeine workshop, Cancun 1984. Food Chem Toxicol 1985; 23: 389-99.
17. Lyon JL, Klauber MR, Gardner JW, Smart CR. Cancer incidence in mormons and non-mormons in Utah, 1966-1970. N Engl J Med 1976; 249: 129-33.
18. Phillips RL, Snowdon DA. Association of meat and coffee use with cancers of the large bowel, breast and prostate among Seventh-Day-Adventist: Preliminary results. Cancer Res 1983; 43: 2403s-8s.
19. Snowdon DA, Phillips RL. Coffee consumption and risk of fatal cancers. Am J Publ Health 1984; 74: 820-3.
20. Rosenberg L, Miller DR, Helmrich SP, et al. Breast cancer and the consumption of coffee. Am J Epidemiol 1985; 122: 391-9.
21. Lubin F, Ron E, Wax Y, Modan B. Coffee and methyl-xanthines and breast cancer: a case-control study. J Nat Cancer Inst 1985; 74: 569-73.
22. Lê MG. Coffee consumption, benign breast disease and breast cancer. Am J Epidemiol 1985; 122: 721.
23. La Vecchia C, Talamini R, Decarli A, Franceschi S, Parazzini F, Tognoni G. Coffee consumption and the risk of breast cancer. Surgery 1986; 100: 477-80.
24. Minton JP, Foeking MS, Webster DJT, Matthews RH. Caffeine, cyclic nucleotides and breast disease. Surgery 1979; 86: 105-9.
25. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. Clinical and biochemical studies on methylxanthine-related fibrocystic breast disease. Surgery 1981; 90: 299-304.
26. Heyden S. Coffee and fibrocystic breast disease. Surgery 1980; 88: 741-2.
27. Heyden S, Muhlbauer LH. Prospective study of 'fibrocystic breast disease' and caffeine consumption. Surgery 1984; 96: 479-83.
28. Levinson W, Dunn PM. Nonassociation of caffeine and fibrocystic breast disease. Arch Intern Med 1986; 146: 1773-5.
29. Brooks PG, Gart S, Heldford AJ, Margolin ML, Allen AS. Measuring the effects of caffeine restriction of fibrocystic breast disease. The role of graphic stress telethermometry as an objective monitor of disease. J Reprod Med 1981; 26: 279-82.
30. Ernster VL, Mason L, Goodson WH, et al. Effects of caffeine-free diet on benign breast disease: a randomized trial. Surgery 1982; 91: 263-7.
31. Parazzini F, La Vecchia C, Riundi R, Pampallona S, Regallo M, Scanni A.

Methylxanthine, alcohol-free diet and fibrocystic breast disease: a factorial clinical trial. *Surgery* 1986; 99: 576-80.

32. Heyden S, Fodor JG. Coffee consumption and fibrocystic breasts: an unlikely association. *Can J Surgery* 1986; 29: 208-11.
33. Odenheimer DJ, Zunzunegui MV, King MC, Shipler CP, Friedman GD. Risk factors for benign breast disease: a case-control study of discordant twins. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 565-71.
34. Boyle CA, Berkowitz GS, Livolsi VA, et al. Caffeine consumption and fibrocystic breast disease: a case-control epidemiological study. *J Nat Cancer Inst* 1984; 72: 1015-9.
35. La Vecchia C, Franceschi S, Parazzini F, et al. Benign breast disease and consumption of beverages containing methylxanthines. *J Nat Cancer Inst* 1985; 74: 995-1000.
36. Lubin F, Ron E, Wax Y, Black M, Funaro M, Shitrit A. A case-control study of caffeine and methylxanthines in benign breast disease. *JAMA* 1985; 253: 2388-92.
37. Schairer C, Brinton LA, Hoover RN. Methylxanthines and benign breast disease. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 603-11.

Correspondentie-adres: Prof.dr. M.B. Katan, Vakgroep Humane Voeding, Landbouwniversiteit, De Dreijen 12, 6703 BC Wageningen.

Summary

Coffee and health III. Effects on growth and development of foetus, and tumours of the breast.

A review is presented on the relation of coffee and caffeine consumption with foetal growth and development, and with breast tumors.

In three epidemiological studies a relation between coffee and caffeine consumption during pregnancy and the following disturbances of foetal growth and development was found: spontaneous abortion, a low birth weight, small foetus, chromosomal aberrations and multiple congenital abnormalities. However, two of these studies did not take proper account of the confounding effects of other dietary components and smoking. In six other studies no relationship was found of coffee and caffeine consump-

tion with disturbances of foetal growth and development. All these studies together do not produce clear evidence for an association of coffee or caffeine consumption with disturbances of foetal growth and development.

In epidemiological studies no relationship was found of coffee and caffeine consumption with breast cancer. The results of studies on the relation between coffee or caffeine consumption and benign breast tumours are contradictory. Our final conclusion is that an unfavourable effect of coffee has only been shown for the quality and quantity of sleep in caffeine-susceptible subjects. This can be safely prevented by drinking decaffeinated coffee.

Keywords: Caffeine. Coffee. Tumours of the breast. Uterine growth.

BERICHTEN

Engels rapport over zeer laag energetische voedingen

Rond Kerstmis 1987 verscheen in Engeland een rapport van het Committee on Medical Aspects of Food Policy (COMA) over het gebruik van zeer laag energetische voedingen bij obesitas (*The Use of Very Low Calorie Diets in Obesity*. Committee on Medical Aspects of Food Policy. London: H.M. Stationary Office 1987). Volgens een redactioneel commentaar in de *Lancet* van 2 januari jl. heeft het committee in het rapport 'op safe' gespeeld. De (moeilijke) vraag in hoeverre het gebruik van zeer laag energetische voedingen een gevaarlijk verlies van aanzienlijke hoeveelheden vetvrije lichaamsmassa kan veroorzaken, wordt wel besproken, maar niet bevredigend beantwoord.

Veiligheid

In het rapport zijn zeer laag energetische voedingen gedefinieerd als voedingen die per dag minder dan 600 kcal (sic!) (2,5 MJ) leveren. De commissie stelt, dat er ten aanzien van de zeer laag energetische voedingen die er op dit moment verkrijgbaar zijn, geen aanwijzingen zijn die duiden op schadelijke effecten voor de gezondheid. Dit in tegenstelling tot het vroegere Cambridge-dieet, dat 330 kcal per dag leverde. Wel wordt er in het rapport op gewezen, dat er weinig gege-

vens beschikbaar zijn over het effect van deze preparaten op de gezondheid wanneer zij over een langere periode worden gebruikt. De veiligheid van de preparaten wordt in het rapport eigenlijk alleen ontleend aan de afwezigheid van serieuze klachten bij de gebruikers ervan. Er wordt hierbij nauwelijks rekening gehouden met mogelijke schadelijke effecten bij langdurig gebruik of bij een te regelmatig gebruik met korte tijdsintervallen of aan mogelijke schadelijke effecten van een jo-jo effect (snel gewichtsverlies en weer snel aankomen).

Ten aanzien van de samenstelling wordt aanbevolen de preparaten zodanig samen te stellen/te gebruiken dat zij per dag 400 kcal leveren voor vrouwen en 500 kcal voor mannen. Voor deze groepen zouden de preparaten respectievelijk 40 en 50 g eiwit per dag moeten bevatten. In het rapport wordt geen beperking van de gebruiksduur aanbevolen. Wel wordt gesteld, dat langdurig gebruik potentiële gevaren met zich mee kan brengen: hoe sneller het gewichtsverlies, des te groter zal de hoeveelheid vetvrije lichaamsmassa zijn die verloren gaat. De commissie wijst er in dit verband op, dat de meeste fabrikanten een gebruiksduur van niet meer dan 4 weken per keer aanbevelen. Hoe groot het tijdsinterval tussen de

perioden dat deze preparaten gebruikt worden bij voorkeur zou moeten zijn, is onduidelijk.

Nederlands rapport

Een vergelijkbaar rapport dat in 1986 door een gecombineerde commissie van Gezondheidsraad en Voedingsraad in Nederland over dit onderwerp werd uitgebracht, was minder vaag in haar conclusies dan het Engelse rapport (zie *Voeding* 1986; 47: 227). Deze commissie was van oordeel dat er eigenlijk geen echte indicatie is voor het gebruik van zeer laag energetische voedingen. Wel meende deze commissie dat het gebruik ervan, onder bepaalde omstandigheden nuttig kan zijn, omdat met deze preparaten een sneller gewichtverlies kan worden bereikt dan met andere diëten mogelijk is. De Gezondheidsraad/Voedingsraad commissie benadrukte echter dat er geen aanwijzingen zijn, die erop wijzen dat het gebruik van zeer laag energetische voedingen een afdoende behandeling van obesitas zou zijn. De commissie was voorts van oordeel dat deze preparaten minimaal 45 g hoogwaardig eiwit, 50 g koolhydraten en 4 g linolzuur per dag zouden moeten leveren. Over het gewenste energetisch niveau van de preparaten werd geen uitspraak gedaan.